

*На правах рукописи*

**ШУМАКОВА Оксана Витальевна**

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ, КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ И  
МАРШРУТИЗАЦИИ НОВОРОЖДЕННЫХ С ОБСТРУКТИВНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ  
ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА**

14.01.08 – Педиатрия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Бокерия Екатерина Леонидовна**

**Официальные оппоненты:**

**Дегтярева Елена Александровна** – академик РАЕН, заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Медицинский институт, факультет непрерывного медицинского образования, кафедра детской кардиологии, заведующая кафедрой; кафедра педиатрии, профессор кафедры; Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Детская инфекционная клиническая больница №6 Департамента здравоохранения города Москвы», Президент больницы; почетный вице-президент Ассоциации детских кардиологов России

**Харькин Андрей Валерьевич** – доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», отделение интенсивной терапии, заведующий отделением

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «28» июня 2021 г. в 13.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.09 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), по адресу: 119435, г Москва, ул. Большая Пироговская, д. 19.

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), по адресу: 119034 г. Москва, Зубовский бульвар, д.37, стр.1 и на сайте организации: [www.sechenov.ru](http://www.sechenov.ru)

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

кандидат медицинских наук, доцент

**Чебышева Светлана Николаевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Врожденные пороки сердца (ВПС) остаются одной из ведущих причин младенческой смертности, занимая второе место. В перинатальном периоде ВПС являются причиной 2,5% смертей (0,25 случаев на 1000 родов), на первом году жизни - 6-11% летальных исходов и около 50% смертей, связанных с врожденными пороками развития (Statistical bulletin: deaths registered in England and Wales, 2014; Бокерия Л.А., 2016).

Смертность детей первого года жизни является основным критерием оценки эффективности демографического развития страны и показателем благополучия общества, поэтому снижение младенческой смертности - приоритетная задача системы здравоохранения России (Иванов Д.О., 2015).

Среди всех ВПС 25% имеют критическую форму порока (Oster M.E., 2013; Бокерия Л.А., 2016), причем большую часть составляют обструктивные пороки левых отделов сердца (ЛОС).

Предупредить развитие симптомов критического состояния у новорожденного с ВПС возможно своевременно заподозрив диагноз: во время рутинного ультразвукового скрининга плода или при проведении клинического осмотра новорожденного, однако оба этих метода зависят от опыта и компетенций специалистов и часто имеют низкую чувствительность (Westin M., 2006), вследствие чего до 30% детей, рожденных с критическими ВПС, выписываются домой до постановки диагноза, что в 50% приводит к летальному исходу (Wren C., 2008; Chang R.-K.R., 2008).

Высокий процент смертности от критических ВПС в младенчестве, в структуре которых преобладают обструктивные пороки ЛОС, определяет важность совершенствования способов диагностики, консервативной терапии и маршрутизации новорожденных для своевременного оказания специализированной помощи и улучшения исходов.

В настоящее время отсутствуют стандартизированные скрининговые методики постнатального выявления риска наличия обструктивных пороков ЛОС, не существует четкого регламента, когда необходимо повторить эхокардиографию (ЭХО-КГ) новорожденному с подозрением на обструктивный порок ЛОС (Mahle W.T., 2012; Garg L.F., 2013; Kochilas L.K., 2015; McDermott T.L., 2015; Бокерия Е.Л., 2019). Для применения доступного в РФ двузонного измерения артериального давления у новорожденных с целью выявления обструктивных пороков аорты имеется недостаточно актуальных данных норм артериального давления (АД) у новорожденных в раннем неонатальном периоде, наличие которых, возможно, позволило бы выявлять не только коарктацию (КА) и перерыв дуги аорты, но и быть дополнительным критерием в диагностике аортального стеноза, так как при данном ВПС в случае закрытия

открытого артериального протока (ОАП) потенциально может регистрироваться сниженное АД на всех конечностях.

Однако в педиатрии и, в особенности, в неонатологии, измерение АД в рутинной практике зачастую отсутствует (Nwokoye I.C., 2015). Это, вероятно, привело к нехватке нормативных данных и стандартных значений АД у здоровых новорожденных детей в раннем неонатальном периоде. Имеющиеся актуальные данные уровня АД доношенных и поздних недоношенных новорожденных основаны на относительно небольших выборках испытуемых (в том числе, наблюдавшихся в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии, то есть заведомо не здоровых) и содержат разрозненные данные в отношении зависимости уровня АД от гестационного возраста и массы тела при рождении (Park M.K., 1989; Zubrow A.B., 1995; Pejovic B., 2006; Kent A.L., 2007; Kent A.L., 2009; Nwokoye I.C., 2015; Samanta M., 2015; Patankar N., 2016).

На текущий момент имеется значительное количество сведений в отношении диагностики и лечения ВПС, предупреждения развития критических состояний, в том числе, при обструктивной патологии левых отделов сердца. При своевременно выявленном ВПС у плода важно обеспечить мультидисциплинарный подход к диагностическим и лечебным процедурам, что приведет к возможности оптимально организовать перинатальный уход, терапию и маршрутизацию, и, в совокупности, приведет к общему улучшению исходов (Donofrio M.T., 2014). Однако данные сведения остаются разрозненными и не во всех учреждениях доступными к применению, поэтому требуются дальнейшие исследования в этой области для оптимизации диагностических и лечебных протоколов ведения данной категории пациентов (Donofrio M.T., 2014).

Для возможности обеспечения пациентов с обструктивными пороками левых отделов сердца современными методами диагностики и лечения на дооперационном этапе, в России необходимо совершенствовать и создавать оптимальные протоколы и клинические рекомендации перинатального ведения данной категории пациентов, а также обеспечить законодательное регулирование этого направления медицинской помощи. Исследования в области перинатальной медицины пациентов с обструктивными пороками левых отделов сердца должны способствовать поставленной цели.

#### **Цель исследования**

Оптимизировать алгоритм скрининга, консервативного ведения и маршрутизации новорожденных с обструктивными поражениями левых отделов сердца

### **Задачи исследования**

1. Провести сравнительный анализ пре- и постнатальной диагностики обструктивных поражений левых отделов сердца у новорожденных в условиях акушерского стационара 3 уровня.
2. Оценить значение динамического пре- и постдуктального мониторинга сатурации и артериального давления в ранней диагностике коарктации аорты у новорожденных детей.
3. Оптимизировать алгоритм проведения неонатального скрининга обструктивных поражений левых отделов сердца.
4. Определить референсные значения уровня артериального давления доношенных новорожденных и провести сравнительную оценку между уровнем артериального давления у доношенных и поздних недоношенных новорожденных детей.
5. Провести оптимизацию консервативной тактики ведения новорожденных с обструктивными пороками левых отделов сердца в условиях акушерского стационара 3 уровня.

### **Научная новизна**

Впервые на большой выборке (более 11 000 наблюдений) здоровых доношенных новорожденных детей проанализирована корреляционная связь уровня АД с массой тела при рождении, оценена статическая значимость отличий уровня АД у мальчиков и девочек, у доношенных и поздних недоношенных новорожденных детей.

Доказано, что метод двузонного (пре- и постдуктального) измерения систолического АД (САД) у новорожденных детей является наиболее высокочувствительным и специфичным методом неонатального скрининга обструктивных пороков ЛОС в сравнении с двузонным измерением сатурации. Впервые показано, что у новорожденных с обструктивным пороком левых отделов сердца регистрируется статистически значимо большая разница по систолическому артериальному давлению (в 10 мм рт. ст. и более) в сравнении с новорожденными без обструктивного порока ЛОС после 36 часов жизни.

Впервые описан факт того, что обструктивные формы аномального дренажа легочных вен стоит рассматривать как одну из дополнительных причин внутриутробного «обкрадывания» кровотока ЛОС и, следовательно, как фактор формирования и, возможно, гемодинамического отягощения обструктивных пороков ЛОС.

### **Практическая значимость**

Проведен сравнительный анализ внутриутробной и постнатальной диагностики обструктивных пороков левых отделов сердца в условиях перинатального центра 3 уровня, по результатам которого были обновлены сведения о точности внутриутробной диагностики данных ВПС. Выявлены факторы, затрудняющие эхокардиографическую визуализацию

структур левого сердца плода, что позволило определить возможные причины гипо- и гипердиагностики данной патологии.

Определены нормативные референсные значения уровня систолического, диастолического и среднего АД у доношенных новорожденных детей (показатели 97,5; 90; 75; 50; 25; 10; 2,5 перцентилей и 3; 2; 1; 0; -1; -2; -3 z-отклонений), в том числе со стратификацией по массе тела при рождении. Выявлено статистически значимое отличие показателей АД у доношенных и поздних недоношенных новорожденных.

Оптимизированы и внедрены в практику протокол неонатального скрининга критических ВПС, алгоритм консервативной тактики ведения новорожденных с обструктивными пороками левых отделов сердца в условиях акушерского стационара 3 уровня, алгоритмы перинатального ведения пациентов с внутриутробно установленным критическим обструктивным пороком левых отделов сердца.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. У новорожденных с обструктивным пороком левых отделов сердца регистрируется статистически значимо большая разница по систолическому артериальному давлению и сатурации пре- и постдуктально в сравнении с новорожденными без обструктивного порока левых отделов сердца ( $p=0,000000$ ; t-критерий Стьюдента 9,51 и 6,73 соответственно) после 36 часов жизни.
2. При проведении скрининга на критические обструктивные пороки левых отделов сердца пре- и постдуктальное измерение систолического артериального давления является наиболее высокочувствительным ( $Se=100\%$ ) и специфичным ( $Sp=80\%$ ) методом в сравнении с пре- и постдуктальным измерением сатурации ( $Se=0\%$ ,  $Sp=73,6\%$ )
3. Уровень систолического, диастолического и среднего артериального давления у здоровых доношенных новорожденных детей в раннем неонатальном периоде имеет слабую корреляционную связь с массой тела при рождении, статистически значимо не отличается в зависимости от пола и статистически значимо отличается от уровня артериального давления у здоровых поздних недоношенных новорожденных детей.

#### **Личный вклад автора**

Автором проведен подбор литературных данных по теме диссертации, выбрана цель и задачи исследования, выполнен подбор пациентов с учетом выделенных критериев включения и исключения. Автором самостоятельно проведены набор материала исследования и статистическая обработка данных. Автор лично участвовал во внедрении оптимизированных протоколов скрининга на критические ВПС и консервативного ведения обструктивных пороков левых отделов сердца. Автором лично осуществлялось оказание помощи детям с врожденными

пороками левых отделов сердца, включая диагностику, консервативную терапию, организацию маршрутизации, а также дооперационное и позднее послеоперационное ведение. Автором самостоятельно проведены написание и публикация полученных результатов.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения соответствуют форме паспорту научной специальности 14.01.08 – «педиатрия». Результаты проведенного исследования соответствуют формуле специальности (область клинической медицины, изучающая здоровье ребенка в процессе его развития, физиологию и патологию детского возраста, а также разрабатывающая методы диагностики, профилактики и лечения детских болезней), области исследования специальности: физиология и патология детей периода новорожденности, раннего, дошкольного и школьного возраста (3); клиника, диагностика и лечение врожденных и наследственных болезней (5); интенсивная терапия и реанимация (7).

### **Апробация работы**

Основные положения работы доложены на X Всероссийском образовательном конгрессе «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии» (Москва, 2017), XI Всероссийском образовательном конгрессе «Анестезия и реанимация в Акушерстве и неонатологии» (Москва, 2018), посткурсе «Неонатальная кардиология. От простого к сложному» XIX Всероссийского научно-образовательного форума «Мать и Дитя» (Москва, 2018), XI Регионарном образовательном форуме и пленуме правления РОАГ «Мать и Дитя» (Ярославль, 2018), посткурсе «Неонатальная кардиология. От простого к сложному» XX Юбилейного Всероссийского научно-образовательного форума «Мать и Дитя» (Москва, 2019), Первом Всероссийском педиатрическом форуме студентов и молодых ученых с международным участием (Москва, 2019), 10<sup>th</sup> Anniversary International Conference on Clinical Neonatology (Venice, 2019), XIII Всероссийском образовательном конгрессе «Анестезия и реанимация в Акушерстве и неонатологии» (Москва, 2020), на заседании апробационной комиссии ФГБУ «НМИЦАГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Результаты исследования внедрены и используются в практической работе Института неонатологии и педиатрии ФГБУ «Научного медицинского исследовательского центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения РФ.

### **Публикации**

Результаты исследования опубликованы в 16 печатных работах, из которых 4 (1 обзорная) – в рецензируемых научных журналах, рекомендуемых ВАК при Минобрнауки России, в том

числе 2 – в рецензируемых научных изданиях, включенных в базы Web of Science, список Scopus, 1 – в руководстве для врачей, 1 – в методическом пособии.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертационная работа изложена на 147 страницах машинописного текста, включает в себя введение, обзор литературы, характеристику материала и методов исследования, главы результатов и обсуждения собственных исследований, выводы, практические рекомендации и список литературы, иллюстрирована таблицами (№40), графиками (№34), схемами (№5) и рисунком. Библиографический указатель включает 229 работ: 25 - на русском языке и 204 - на английском языке.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Дизайн, материалы исследования**

Научное исследование было выполнено на базе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Москва отдела неонатологии и педиатрии за период времени с 2018 по 2021 гг.

#### **Дизайн исследования для задачи 1**

**Объект исследования:** новорожденные дети с пренатально установленным диагнозом обструктивного поражения левых отделов сердца по данным ЭХО-КГ плода (n=194).

**Критерии включения:** новорожденные с вышеперечисленными ВПС, диагностированными внутриутробно.

**Критерии исключения:** отсутствуют.

**Конечная точка исследования:** сопоставить пре- и постнатальную диагностику обструктивных поражений ЛОС.

#### **Дизайн исследования для задачи 2**

**Объект исследования:** новорожденные дети с пренатально установленным диагнозом КА по данным ЭХО-КГ плода (n=103), которые были разделены на две группы:

группа 1 (n=42) – с подтвержденным после рождения обструктивным пороком ЛОС,

группа 2 (n=61) – с не подтвержденным после рождения обструктивным пороком ЛОС.

**Критерии включения:** новорожденные дети, которым внутриутробно был установлен диагноз КА.

**Критерии исключения:** отсутствуют.

**Конечная точка исследования:** сопоставить разницу показателей сатурации и систолического артериального давления пре- и постдуктально у детей с подтвержденным и не подтвержденным диагнозом обструктивного порока ЛОС после рождения.



### **Дизайн исследования для задачи 3**

**Объект исследования:** доношенные новорожденные дети (n=11 948) и поздние недоношенные дети (n=150), которым был проведен скрининг на критические ВПС методом двузонной пульсоксиметрии и двузонного измерения САД.

**Критерии включения:** новорожденные, которым был выполнен скрининг на критические ВПС в возрасте 36-50 часов жизни.

**Критерии исключения:** новорожденные с не пройденным первичным и/или расширенным скринингом на критические ВПС, которым не было выполнено ЭХО-КГ для верификации кардиологического диагноза; новорожденные, которым был проведен скрининг на критические ВПС в возрасте менее 36 или более 50 часов жизни.

**Конечная точка исследования:** определить чувствительность, специфичность, диагностическую эффективность, прогностичность положительного и отрицательного результата скрининга на критические обструктивные пороки ЛОС у доношенных и поздних недоношенных детей методом двузонного (пре- и постдуктального) измерения САД и сатурации.

### **Дизайн исследования для задачи 4**

**Объект исследования:** здоровые доношенные новорожденные дети (n=11 904) и здоровые поздние недоношенные дети (n=150).

**Критерии включения:** дети, прошедшие скрининг на критические ВПС методом двузонного (пре- и постдуктального) измерения САД в возрасте 36-50 часов жизни и выписанные из отделения физиологии новорожденных с диагнозом «Здоров».

**Критерии исключения:** наличие значимой разницы по САД (10 мм рт. ст. и более при условии, что уровень САД преддуктально выше) или по сатурации (3% и более) пре- и постдуктально, снижение периферической пульсации, выявление кардиальной или экстракардиальной патологии за время наблюдения в отделении физиологии новорожденных.

**Конечная точка исследования:** определить референсные значения уровня систолического, диастолического (ДАД) и среднего (СрАД) артериального давления у доношенных новорожденных, оценить корреляцию между уровнем АД и массой тела доношенных новорожденных, а также оценить наличие или отсутствие статистически значимой разницы в уровне АД у доношенных и поздних недоношенных детей.

### **Дизайн исследования для задачи 5**

**Для оптимизации тактики консервативного ведения новорожденных с предварительно «исключенным» диагнозом обструктивного порока дуги аорты:**

**Объект исследования:** новорожденные дети, которым внутриутробно был установлен диагноз КА, а после рождения по данным ЭХО-КГ – был предварительно «снят» (n=28).

**Критерии включения:** новорожденные дети, не требующие реанимационного наблюдения, которым внутриутробно был установлен диагноз КА, а после рождения по данным ЭХО-КГ – был предварительно «исключен», однако наблюдение с оценкой периферической пульсации, разницы по САД и сатурации пре- и постдуктально минимум ежедневно до 7 суток жизни было продолжено, а на 7-10 сутки жизни (или при появлении разницы по САД пре- и постдуктально 10 мм рт. ст. и более - ранее) было повторно проведено ЭХО-КГ исследование.

**Критерии исключения:** новорожденные, у которых в первые сутки жизни был подтвержден диагноз КА; дети, требующие реанимационного наблюдения по поводу сопутствующих патологий; дети, которым не проводилось ежедневное двузонное измерение САД и сатурации в первые 7 дней жизни.

**Конечная точка исследования:** определить чувствительность, специфичность, диагностическую эффективность, прогностичность положительного и отрицательного результата диагностического метода определения риска формирования КА путем двузонного (пре- и постдуктального) измерения САД и сатурации в раннем неонатальном периоде.

**Для оптимизации тактики консервативного ведения новорожденных с синдромом гипоплазии левых отделов сердца (СГЛОС):**

**Объект исследования:** новорожденные дети, у которых в 1 сутки жизни по данным ЭХО-КГ был подтвержден СГЛОС (n=30).

**Критерии включения:** новорожденные дети, у которых в 1 сутки жизни по данным ЭХО-КГ был подтвержден СГЛОС.

**Критерии исключения:** новорожденные, у которых в 1 сутки жизни был подтвержден диагноз обструктивного порока ЛОС без истинного синдрома гипоплазии левых отделов сердца, а также новорожденные, у которых ВПС по данным постнатальной ЭХО-КГ был исключен.

**Конечная точка исследования:** провести оптимизацию тактики консервативного ведения новорожденных с синдромом гипоплазии левых отделов сердца.

### **Методы исследования**

Физикальные методы исследования: оценка периферической пульсации на бедренных артериях и на локтевой артерии правой руки и оценка цвета кожных покровов и слизистых оболочек.

Инструментальные методы исследования: пре- и постдуктальное измерение сатурации и артериального давления на многоканальном мониторе Draeger Infinity Gamma XL осциллографическим методом; ЭХО-КГ исследуемым плодам и новорожденным проводили на ультразвуковых аппаратах экспертного класса — GE Volution E8 и Siemens Acuson S2000, соответственно.

### Статистические методы исследования

Для оценки полученных результатов использовались следующие статистические методы:

- стандартный описательный (дескриптивный) статистический анализ;
- оценка дисперсии данных вокруг среднего значения (с целью описания «однородности» исследуемой выборки новорожденных) с помощью коэффициента вариации (Cv);
- был проведен расчет чувствительности, специфичности, диагностической эффективности, прогностичности положительного и отрицательного результата скрининговых методик исследования;
- для визуализации нормального распределения показателей артериального давления использовалось стандартное (Гауссово) распределение;
- оценка статистической значимости различий между показателями проводилась с помощью t-критерия Стьюдента (при критическом значении t-критерия Стьюдента = 1,972 и уровне значимости  $p = 0,05$ );
- выявление и оценка корреляционной связи между показателями проводилась при расчете коэффициента корреляции Пирсона. Интерпретация показателей коэффициента корреляции Пирсона проводилась согласно таблице Чеддока (Таблица 1);
- для определения нормативных референсных значений уровня систолического, диастолического и среднего артериального давления у доношенных новорожденных были проведены расчеты показателей 97,5; 90; 75; 50; 25; 10; 2,5 перцентилей и показателей 3; 2; 1; 0; -1; -2; -3 z-отклонений.

Таблица 1 – Таблица Чеддока

<b>Абсолютное значение коэффициента корреляции</b>	<b>Теснота (сила) корреляционной связи</b>
менее 0,3	слабая
0,3-0,5	умеренная
0,5-0,7	заметная
0,7-0,9	высокая
Более 0,9	весьма высокая

### Результаты исследования и их обсуждение

По результатам клинического аудита пре- и постнатальной диагностики обструктивных поражений левых отделов сердца у новорожденных в условиях перинатального центра 3 уровня, постнатально по данным ЭХО-КГ диагноз критического обструктивного порока левых отделов сердца подтвердился у 59,3% новорожденных (115 из 194), причем отмечена закономерность: чем больше гипоплазированных структур ЛОС визуализировалось внутриутробно, тем выше была вероятность подтверждения критического обструктивного порока ЛОС после рождения, за

исключением перерыва дуги аорты, точность пренатальной диагностики которого стремилась к 100% (График 1).

Обращало внимание полное расхождение критических ВПС после рождения у двух новорожденных с внутриутробным подозрением на КА. У одного ребенка после рождения был диагностирован тотальный аномальный дренаж легочных вен (АДЛВ) с обструкцией коллектора, при этом гипоплазии ЛОС постнатально не выявлено. У другого новорожденного был выявлен тотальный АДЛВ с рестриктивным овальным окном и объемной гипоплазией левого желудочка. Особенность гемодинамики критических форм тотальный АДЛВ заключается в обструкции притока крови к левым отделам сердца (Бокерия Л.А., 2016). Это, возможно, могло послужить «гемодинамической маской» КА вследствие дефицита притока крови к аорте и ошибочной визуализации КА в области физиологической узости перешейка аорты.

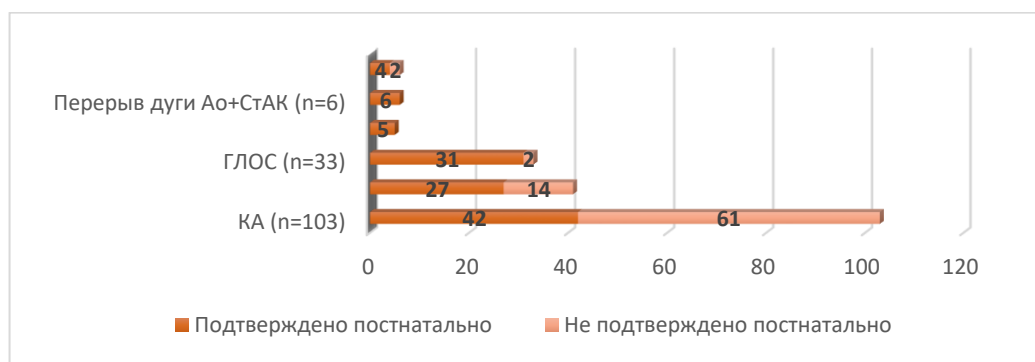


График 1 – Результаты сопоставления пре- и постнатальной эхокардиографии у детей с внутриутробным подозрением на обструктивные пороки левых отделов сердца в НМИЦ АГиП им. В.И. Кулакова

\*СтАК-стеноз аортального клапана; Ао-аорта; ГЛОС-гипоплазия левых отделов сердца, КА-коарктация аорты

Также примечательно, что у детей с пренатальным подозрением на ГЛОС, подтвержденным постнатально, у трех новорожденных отмечалась гиподиагностика АДЛВ. Все не диагностированные внутриутробно формы АДЛВ могли внутриутробно приводить к дефициту заполнения левых отделов сердца, что, как известно, лежит в основе одной из теорий патогенеза формирования СГЛОС (Jonas R.A., 2004; Бокерия Л.А., 2016).

При сравнении разницы пре- и постдуктальных показателей САД и сатурации у новорожденных детей с подтвержденным диагнозом обструктивного порока ЛОС после рождения (1 группа, n=42) и с не подтвержденным диагнозом обструктивного порока ЛОС (2 группа, контрольная, n=61), значение t-критерия Стьюдента составило 9,51 (p=0,000000) и 6,73 (p=0,000000) соответственно – различия статистически значимы (число степеней свободы f = 101), что потенциально позволяет рассматривать метод двузонного (пре- и постдуктального) измерения САД и сатурации как скрининговый. Максимальные показатели разницы по САД и сатурации пре- и постдуктально у детей 1 и 2 групп представлены в Графиках 2-5.

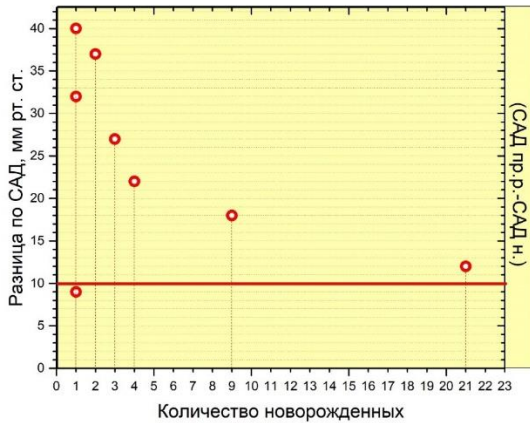


График 2 – Максимальные показатели разницы по САД пре- и постдуктально у новорожденных с подтвержденным диагнозом обструктивного порока ЛОС по данным ЭХО-КГ в первые сутки жизни

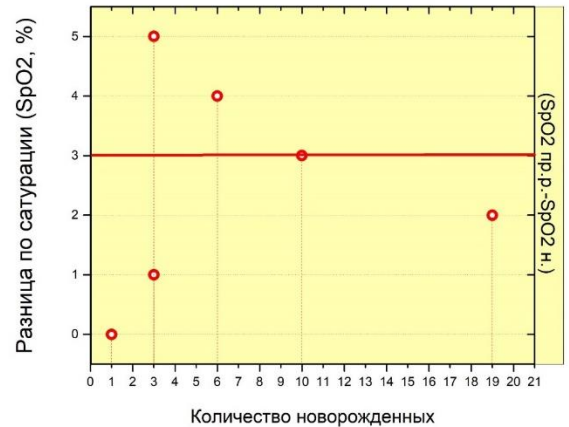


График 3 – Максимальные показатели разницы по сатурации пре- и постдуктально у новорожденных с подтвержденным диагнозом обструктивного порока ЛОС по данным ЭХО-КГ в первые сутки жизни

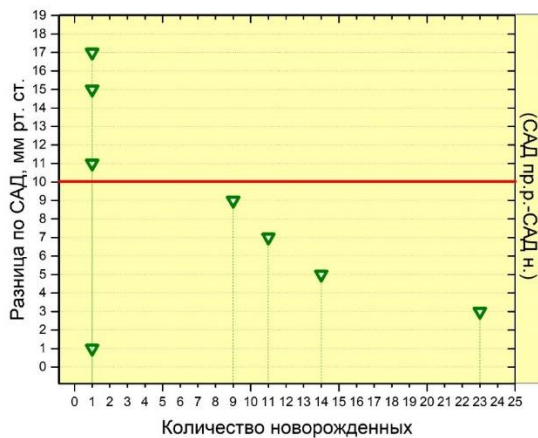


График 4 – Максимальные показатели разницы по САД пре- и постдуктально у новорожденных с не подтвержденным диагнозом КА (2 группа, контрольная, n=61)

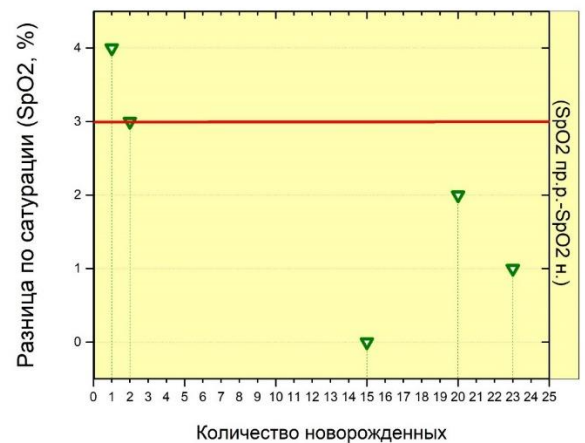


График 5 – Максимальные показатели разницы по сатурации пре- и постдуктально у новорожденных с не подтвержденным диагнозом КА (2 группа, контрольная, n=61)

Среди новорожденных группы 1 (с подтвержденным после рождения обструктивным пороком дуги аорты) значимая (10 мм рт. ст. и более) разница по систолическому артериальному давлению пре- и постдуктально регистрировалась у 98%, а значимая (3% и более) разница по сатурации пре- и постдуктально регистрировалась у 45% новорожденных.

Среди новорожденных группы 2 (контрольной, с не подтвержденным после рождения обструктивным пороком дуги аорты) значимая разница по систолическому артериальному давлению и сатурации пре- и постдуктально регистрировалась у 5% новорожденных, однако за время наблюдения на 2 этапе выхаживания отмечалась нормализация данных показателей.

Таким образом, низкий процент (45%) регистрации значимой разницы по сатурации и высокий процент регистрации значимой разницы по САД (98%) у новорожденных с

обструктивными пороками дуги аорты демонстрирует потенциально большую чувствительность двузонного измерения САД в выявлении риска наличия обструктивных пороков ЛОС в сравнении с двузонным измерением сатурации.

Появление значимой разницы по САД у детей 1 группы отмечалось в возрасте  $Me (min-max) = 36 (12-48)$  часов жизни, а за время дальнейшего наблюдения было отмечено нарастание разницы по САД пре- и постдуктально, вследствие чего двузонное (пре- и постдуктальное) измерение САД как скрининговый метод выявления риска наличия КА рекомендуется проводить в возрасте 36-48 часов жизни.

Неонатальный скрининг методом двузонного измерения САД, сатурации на критические ВПС был проведен 12 098 новорожденным.

Из 12 098 новорожденных, которым был проведен скрининг на критические ВПС, у 34 детей первичный скрининг методом двузонного измерения САД пройден не был, из них 14 новорожденным был проведен «расширенный скрининг на критические ВПС», по результатам которого риск наличия критического обструктивного порока ЛОС у этих пациентов был низкий. Впоследствии все новорожденные ( $n=14$ ), не прошедшие первичный, но успешно прошедшие расширенный скрининг на критические ВПС, были выписаны домой на 4-5 день жизни. Остальным двадцати остальным новорожденным, не прошедшим первичный скрининг на критические ВПС методом двузонного измерения САД, была выполнена ЭХО-КГ для верификации диагноза: у 16 детей данных за наличие критического ВПС не было, а у 4 новорожденных был диагностирован критический обструктивный порок ЛОС – дуктус-зависимая коарктация аорты. Примечательно, что сниженная периферическая пульсация на бедренных артериях регистрировалась только у пациентов, у которых была подтверждена КА, что свидетельствует о том, что сочетание регистрируемой значимой разницы по САД пре- и постдуктально со снижением периферической пульсации на бедренных артериях повышает вероятность наличия КА у новорожденного в сравнении с таковой при регистрации значимой разницы по САД, не сопровождающейся снижением уровня периферической пульсации на бедренных артериях, до 100%.

Из 12 098 новорожденных, которым был проведен скрининг на критические ВПС, у 16 детей первичный скрининг методом двузонного измерения сатурации пройден не был, из которых двум новорожденным был проведен «расширенный скрининг на критические ВПС» согласно которому риск наличия критического ВПС у этих пациентов был низкий. Впоследствии новорожденные ( $n=2$ ), не прошедшие первичный, но успешно прошедшие расширенный скрининг на критические ВПС, были выписаны домой на 4-5 день жизни. Остальным четырнадцати новорожденным, не прошедшим первичный скрининг на критические ВПС

методом двузонного измерения сатурации, была выполнена ЭХО-КГ для верификации диагноза: у 13 детей данных за наличие критического ВПС не было, а у одного новорожденного был диагностирован критический цианотичный ВПС – транспозиция магистральных артерий, простая форма. Критических обструктивных пороков ЛОС методом двузонного измерения сатурации выявлено не было.

Таким образом, проведение расширенного скрининга на критические ВПС, позволило уменьшить количество ложно положительных результатов первичного скрининга, и, соответственно, снизить количество необходимых ЭХО-КГ исследований, удешевив проект скрининга.

Количество истинно отрицательных (TN), ложно положительных (FP), истинно положительных (TP) и ложно отрицательных (FN) результатов скрининга методом двузонного измерения САД представлено в Таблице 2, а методом двузонного измерения сатурации – в Таблице 3.

Таблица 2 – Количественная оценка расчетных показателей результатов скрининга на критические обструктивные пороки ЛОС методом пре- и постдуктального измерения систолического артериального давления

Показатель	Количество
TN	64
FP	16
TP	4
FN	0

Таблица 3 – Количественная оценка расчетных показателей результатов скрининга на критические обструктивные пороки ЛОС методом пре- и постдуктального измерения сатурации

Показатель	Количество
TN	64
FP	13
TP	0
FN	0

После определения расчетных показателей (TN, FP, TP, FN) результатов скрининга на критические обструктивные пороки ЛОС методом двузонного измерения САД (Таблица 2) и двузонного измерения сатурации (Таблица 3), были рассчитаны чувствительность (Se), специфичность (Sp), диагностическая эффективность (De), прогностичность положительного (PVP) и отрицательного (PVN) результата скрининга, которые составили:

- для скрининга методом двузонного измерения САД – 100%, 80%, 81%, 20% и 100% соответственно;
- для скрининга методом двузонного измерения сатурации – 0%, 73,6%, 83,1%, 0% и 100% соответственно.

Таким образом, при проведении скрининга на критические обструктивные пороки ЛОС метод двузонного (пре- и постдуктального) измерения САД оказался наиболее высокочувствительным (Se=100%) и специфичным (Sp=80%) в сравнении с методом двузонного измерения сатурации, при котором чувствительность и специфичность составили 0% и 73,6%

соответственно. Поэтому двузонное измерение САД необходимо использовать в составе стандартного протокола проведения первичного скрининга на критические ВПС.

По результатам двузонного измерения АД у 11904 доношенных новорожденных, было проведено сравнение показателей САД, ДАД и СрАД, полученных при измерении на правой руке и ноге, по результатам которого значение t-критерия Стьюдента составило 0,29 ( $p=0,769450$ ), 0,49 ( $p=0,624651$ ) и 0,35 ( $p=0,725542$ ) соответственно – различия статистически не значимы (число степеней свободы  $f = 23806$ ). Учитывая отсутствие статистически значимой разницы в показателях уровня САД, ДАД и СрАД у доношенных новорожденных, полученные при измерении на правой руке и ноге, данные показатели в текущем исследовании были проанализированы вне зависимости от зоны измерения, таким образом мы получили большее количество наблюдений у для здоровых доношенных новорожденных:  $n=11\ 904$  измерений на правой руке +  $11\ 904$  измерений на ноге= $23\ 808$  измерений.

При сравнении показателей САД, ДАД и СрАД у доношенных мальчиков и девочек, значение t-критерия Стьюдента составило 1,21 ( $p=0,227741$ ), 0,73 ( $p=0,466556$ ) и 0,48 ( $p=0,633814$ ) соответственно – различия статистически не значимы (число степеней свободы  $f = 23806$ ), что позволяет использовать полученные референсные значения АД вне зависимости от пола.

На основании суммарных данных АД, полученных при измерении на правой руке и ноге, были определены нормативные референсные значения уровня САД, ДАД и СрАД у доношенных новорожденных – Таблицы 4-5.

По результатам оценки зависимости АД от массы тела при рождении у доношенных новорожденных выявлена слабая корреляционная связь между массой тела при рождении и уровнем САД, ДАД и СрАД (коэффициент корреляции Пирсона составил 0,17792, 0,06396 и 0,1065 соответственно), что позволяет использовать полученные референсные значения АД как вне зависимости от массы тела при рождении (Таблицы 4-5), так и со стратификацией по массе тела при рождении (Таблица 6). Референсные таблицы АД со стратификацией по массе тела при рождении (Таблица 6) рекомендуется использовать для новорожденных, находящихся в «крайних» коридорах по центильным таблицам.

Таблица 4 – Референсные показатели уровня артериального давления у доношенных новорожденных детей, перцентили

АД, мм рт. ст.	Перцентили, %						
	97,5	90	75	50	25	10	2,5
САД	84	79	75	70	66	62	58
Ср.АД	64	59	55	51	47	43	39
ДАД	56	51	46	41	37	32	29

Таблица 5 – Референсные показатели уровня артериального давления у доношенных новорожденных детей, z-отклонения

АД, мм рт. ст.	z-отклонения						
	3	2	1	0	-1	-2	-3
САД	90	84	77	70	64	58	50
Ср.АД	72	64	58	51	44	38	31
ДАД	66	56	48	41	34	29	22



Таблица 6 – Референсные показатели уровня артериального давления у доношенных новорожденных детей в зависимости от массы тела при рождении, перцентили и z-отклонения

Масса тела, грамм	АД, мм рт. ст.	Перцентили, %							z-отклонения						
		97,5	90	75	50	25	10	2,5	3	2	1	0	-1	-2	3
менее 2500	САД	79	76	72	68	62	59	54	89	79	74	68	61	54	89
	СрАД	61	58	54	49	44	40	36	70	61	56	49	41	36	70
	ДАД	54	50	45	40	34	31	27	63	54	48	40	32	26	63
2501-3000	САД	82	77	73	69	65	61	56	90	2	75	69	62	56	90
	СрАД	64	59	54	50	46	41	37	72	64	57	50	43	37	72
	ДАД	55	50	45	40	36	32	28	67	56	48	40	34	28	67
3001-3500	САД	83	78	75	70	66	62	58	90	84	76	70	64	58	90
	СрАД	64	59	55	51	47	43	39	73	64	58	51	44	38	73
	ДАД	56	51	46	41	36	32	29	65	56	48	41	34	29	65
3501-4000	САД	84	79	76	71	68	64	59	90	84	77	71	65	59	90
	СрАД	64	59	56	51	47	43	39	71	65	58	51	45	39	71
	ДАД	55	50	46	42	37	33	29	66	56	49	42	35	29	66
более 4000	САД	85	81	78	72	68	64	60	92	85	80	72	66	59	92
	СрАД	65	61	56	52	48	44	40	72	65	58	52	46	40	72
	ДАД	56	51	47	42	38	34	30	65	56	49	42	35	29	65

При сравнении показателей САД, ДАД и СрАД у доношенных и поздних недоношенных новорожденных, значение t-критерия Стьюдента составило 4,36 ( $p=0,000013$ ), 3,61 ( $p=0,000308$ ) и 2,70 ( $p=0,006855$ ) соответственно – различия статистически значимы (число степеней свободы  $f = 24106$ ), что свидетельствует о необходимости определения отдельных референсных нормативных показателей уровня АД для поздних недоношенных новорожденных.

Также в рамках текущей диссертационной работы была продемонстрирована необходимость стационарного наблюдения новорожденных с предварительно исключенным диагнозом обструктивного порока ЛОС минимум в течение 7 суток после рождения с обязательным ежедневным пре- и постдуктальным измерением САД и последующей повторной ЭХО-КГ-верификацией диагноза по истечению 7-дневного периода наблюдения. Появление и нарастание разницы по САД (пре- и постдуктально) в 10 мм рт. ст. и более с высокой вероятностью свидетельствует о формировании гемодинамически значимой обструкции дуги аорты и обязательно требует проведения эхокардиографии для уточнения диагноза. Чувствительность (Se), специфичность (Sp), диагностическая эффективность (De), прогностичность положительного (PVP) и отрицательного (PVN) результата двузонного мониторинга САД у новорожденных с предварительно «исключенным» диагнозом обструктивного порока ЛОС составили 75%, 100%, 96,4%, 100% и 96% соответственно.

Кроме того, было доказано отсутствие потребности в превентивной интубации трахеи и дотации инотропной поддержки у новорожденных с СГЛОС без дыхательных нарушений и

артериальной гипотонии, достаточность титрования препаратов ПГЕ 1 в дозе 0,005-0,01 мкг/кг/мин при функционирующем открытом артериальном протоке, необходимость обеспечения нормоволемией или умеренной гиперволемией (+30-35% к физиологическому объему) при сохранении сброса на открытом овальном окне у новорожденных с СГЛОС. Также продемонстрирована возможность осуществления экстренной транспортировки новорожденного в кардиохирургический стационар новорожденного с СГЛОС в сочетании с АДЛВ с функционированием ОАП достаточных размеров и адекватным ретроградным заполнением преддуктальной части аорты и с рестриктивным овальным окном. Комбинированный ВПС – СГЛОС с АДЛВ является дуктус-зависимым ВПС, при котором оксигенация тканей гемодинамически компенсируется за счет АДЛВ.

По результатам проведенного исследования были разработаны алгоритмы перинатального менеджмента пациентов с внутриутробно установленным диагнозом обструктивного порока ЛОС (Схемы 1-3).

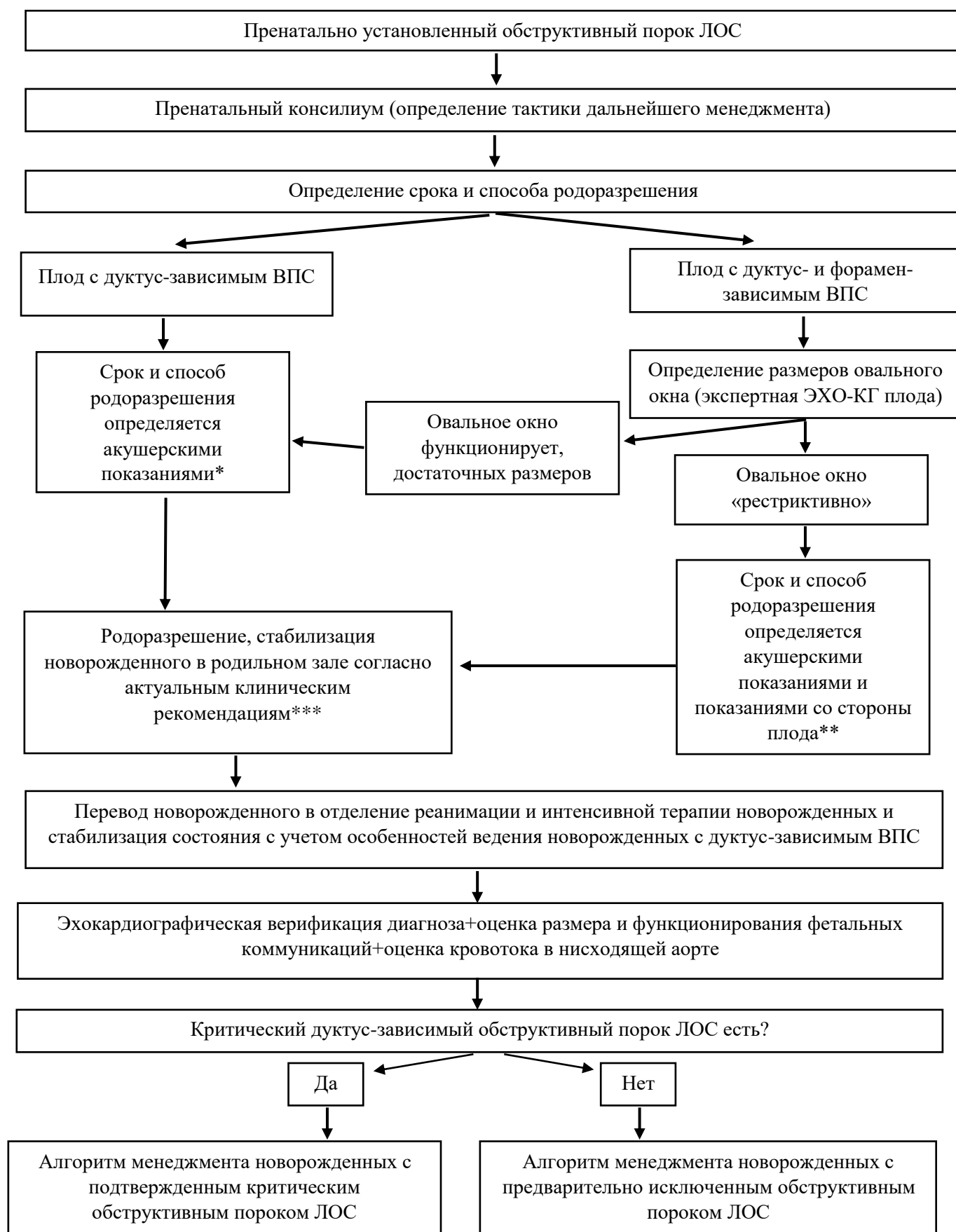


Схема 1 – Алгоритм перинатального ведения плодов и новорожденных с внутриутробно установленным обструктивным пороком левых отделов сердца

Примечания. \* Рекомендуется родоразрешение через естественные родовые пути в сроке 39-40 недель при отсутствии акушерских противопоказаний. \*\* При наличии признаков рестрикции овального окна при форамен-зависимом кровообращении (СГЛОС) может потребоваться проведение экстренной атриосептостомии в родильном зале, поэтому необходимо создание условий для проведения данной процедуры. Срок и способ родоразрешения определяется не только акушерскими, но и показаниями со стороны плода. Возможно родоразрешение путем операции кесарева сечения после создания необходимых условий для оказания помощи новорожденному. \*\*\* Актуальные клинические рекомендации стабилизации состояния новорожденного в родильном зале представлены Методическим письмом под редакцией Е.Н. Байбариной (Байбарина Е.Н., 2020).

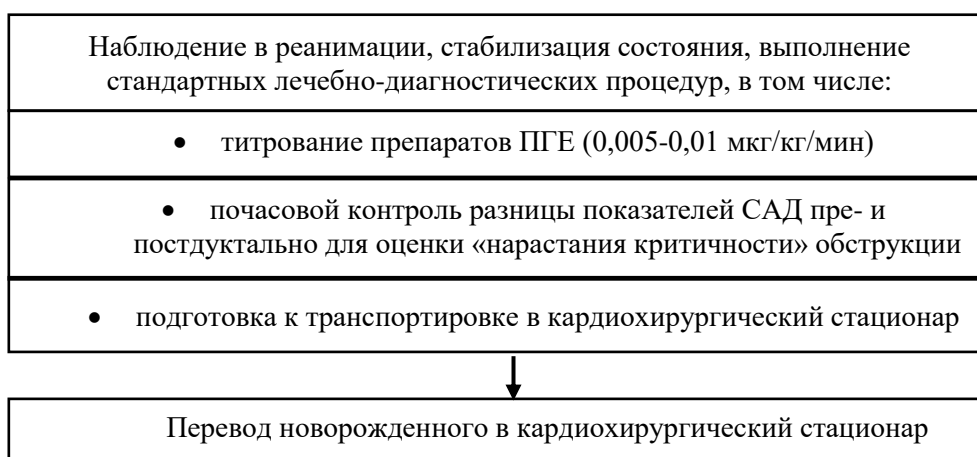


Схема 2 – Алгоритм менеджмента новорожденных с подтвержденным критическим обструктивным пороком ЛОС



Схема 3 – Алгоритм менеджмента новорожденных с предварительно исключенным критическим обструктивным пороком ЛОС

## ВЫВОДЫ

1. В условиях проведения внутриутробной экспертной эхокардиографии в акушерском стационаре третьего уровня вероятность постнатального подтверждения критического обструктивного порока левых отделов сердца тем выше, чем больше структур левых отделов сердца гипоплазировано при внутриутробной визуализации, за исключением перерыва дуги аорты, точность диагностики которой стремится к 100%.
2. По данным проведенного сравнительного анализа данных пре- и постнатальной эхокардиографии, сочетание синдрома гипоплазии левых отделов сердца с обструктивными формами аномального дренажа легочных вен может приводить к «гемодинамическому отягощению» течения врожденного порока сердца ввиду дополнительного обкрадывания кровотока левых отделов сердца.
3. У новорожденных с обструктивным пороком левых отделов сердца регистрируется значимая (10 мм рт. ст. и более) пре- и постдуктальная разница по систолическому артериальному давлению после 36 часов жизни.
4. При проведении неонатального скрининга на критические обструктивные пороки левых отделов сердца методом двузонного измерения сатурации диагностическая эффективность метода (De) составляет 83,3%, а методом двузонного измерения систолического артериального давления – 81%. Однако пре- и постдуктальное измерение систолического артериального давления является наиболее высокочувствительным ( $Se=100\%$ ) и специфичным ( $Sp=80\%$ ) методом в сравнении с пре- и постдуктальным измерением сатурации (при котором  $Se=0\%$ ,  $Sp=73,6\%$ ).
5. Уровень систолического, диастолического и среднего артериального давления у здоровых доношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде:
  - имеет слабую корреляционную связь с массой тела при рождении;
  - статистически значимо не отличается при измерении артериального давления на правой руке и ноге, а также не имеет существенных различий в зависимости от пола;
  - статистически значимо отличается от уровня артериального давления у здоровых поздних недоношенных новорожденных.
6. Алгоритм консервативного ведения новорожденных с предварительно исключенным диагнозом обструктивного порока левых отделов сердца должен содержать наблюдение ребенка с минимум ежедневными измерениями периферической пульсации и систолического артериального давления пре- и постдуктально в течение первых 7-10 суток жизни, в течение которых возможно появление и нарастание пре- и постдуктальной разницы по систолическому артериальному давлению при формировании обструкции дуги аорты.

7. Метод двузонного измерения систолического артериального давления в течение первых 7-10 суток жизни у новорожденных является высокочувствительным ( $Se=75\%$ ) и имеет большую прогностичность положительного результата ( $PVP=100\%$ ) при выявлении риска наличия обструктивного порока левых отделов сердца после рождения в сравнении с методом двузонного измерения сатурации ( $Se, PVP=0\%$ ).

8. У новорожденных с синдромом гипоплазии левых отделов сердца, у которых функционирует открытый артериальный проток, достаточной дозой простагландинов группы E 1 для поддержания открытого артериального протока является 0,005-0,01 мкг/кг/мин.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При наличии эхокардиографических признаков обструктивного порока левых отделов сердца (особенно с гипоплазией левого желудочка) у плода должна быть «настороженность» в отношении аномального дренажа легочных вен, так как возможна «гемодинамическая маскировка» данного порока под гипоплазию левых отделов сердца.

2. Пре- и постдуктальное измерение систолического артериального давления и определение периферической пульсации на правой руке и любой ноге рекомендуется внести в состав стандартного протокола проведения первичного скрининга на критические врожденные пороки сердца.

3. При подтвержденном критическом обструктивном пороке левых отделов сердца, а также при наличии подозрения на обструктивный порок левых отделов сердца в анамнезе (в том числе внутриутробно) рекомендуется использовать разработанные алгоритмы консервативной тактики ведения новорожденных.

4. Неонатальный скрининг на обструктивные пороки левых отделов сердца методом пре- и постдуктального измерения систолического артериального давления рекомендуется проводить после 36 часов жизни (при наличии признаков, свидетельствующих о риске наличия обструктивного порока левых отделов сердца – ранее).

5. При положительном результате первичного неонатального скрининга на критические врожденные пороки сердца методом пре- и постдуктального измерения сатурации и систолического артериального давления рекомендуется проведение расширенного скрининга на критические врожденные пороки сердца для уменьшения количества ложноположительных результатов.

6. Полученные референсные значения артериального давления у доношенных новорожденных детей рекомендуются к использованию для детей в раннем неонатальном периоде. Допустимо использование как общих нормативных таблиц для мальчиков и девочек, так и отдельных.

7. Учитывая выявленную слабую корреляционную связь уровня артериального давления у доношенных новорожденных и массы тела при рождении, допустимо использование полученных нормативных таблиц артериального давления как со стратификацией по массе тела, так и без. Однако при показателях артериального давления, находящихся в «крайних» коридорах перцентилей и z-отклонений, необходимо использование полученных нормативных таблиц со стратификацией по массе тела.
8. Новорожденным с синдромом гипоплазии левых отделов сердца не показано проведение превентивной респираторной и кардиотонической поддержки.

### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Значение динамического пре- и постдуктального мониторинга артериального давления и пульсоксиметрии в ранней диагностике коарктации аорты. **Шумакова О.В.**, Бокерия Е.Л., Казанцева И.А., Буров А.А., Подуровская Ю.Л. // Материалы X Всероссийского образовательного конгресса Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии. 22-24 ноября 2017 года, г. Москва, С. 69-70
2. Значение динамического пре- и постдуктального мониторинга сатурации и артериального давления в ранней диагностике коарктации аорты. **Шумакова О.В.**, Буров А.А., Подуровская Ю.Л., Дегтярев Д.Н., Бокерия Е.Л. // **Детские болезни сердца и сосудов.** – 2018. – №2. – С. 85-91
3. Роль динамического пре- и постдуктального пульсоксиметрического мониторинга в ранней диагностике транспозиции магистральных сосудов. **Шумакова О.В.**, Магнитская Е.А., Бокерия Е.Л., Казанцева И.А., Буров А.А., Подуровская Ю.Л. // Материалы XI Регионального научно-образовательного форума и пленума правления РОАГ. Мать и Дитя 2018. 27-29 июня 2018 года, г. Ярославль, С. 77
4. Роль динамического пре- и постдуктального мониторинга систолического артериального давления и пульсоксиметрии в ранней диагностике коарктации аорты. **Шумакова О.В.**, Бокерия Е.Л., Буров А.А., Подуровская Ю.Л. // Материалы XI Регионального научно-образовательного форума и пленума правления РОАГ. Мать и Дитя 2018. 27-29 июня 2018 года, г. Ярославль, С. 78-79
5. Опыт применения Силденафила для лечения легочной гипертензии, ассоциированной с бронхолегочной дисплазией. Зелянина Е.А., **Шумакова О.В.**, Бокерия Е.Л. // Материалы XI Всероссийского образовательного конгресса Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии. 21 – 23 ноября 2018 года, г. Москва, С. 87-88
6. Оценка эффективности скрининга критических врожденных пороков сердца методом пре- и постдуктального измерения сатурации и систолического артериального давления в НМИЦ АГиП им. В.И. Кулакова. **Шумакова О.В.**, Зелянина Е.А., Бокерия Е.Л., Караваева А.Л., Макиева М.И., Тимофеева Л.А. // Материалы XI Всероссийского образовательного конгресса Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии. 21 – 23 ноября 2018 года, г. Москва, С. 96-98

7. Динамический пре- и постдуктальный пульсоксиметрический мониторинг в ранней диагностике транспозиции магистральных сосудов. **Шумакова О.В.**, Зелянина Е.А., Бокерия Е.Л., Казанцева И.А., Буров А.А., Подуровская Ю.Л. // Материалы XI Всероссийского образовательного конгресса Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии. 21 – 23 ноября 2018 года, г. Москва, С. 98-99
8. Материнско-фетальная гипероксигенация как метод диагностики и консервативной терапии плодов с синдромом гипоплазии левых отделов сердца (обзор). **Шумакова О.В.**, Зелянина Е.А., Бокерия Е.Л. // **Детские болезни сердца и сосудов**. – 2019. – №2. – С. 81-85.
9. Особенности гемостаза у детей с врожденными пороками сердца в первые 12 часов жизни. **Шумакова О.В.**, Морозова Н.Я., Буров А.А., Подуровская Ю.Л., Бокерия Е.Л., Нефедова И.Е., Беришвили Д.О., Дегтярев Д.Н. // **Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии (Scopus)**. – 2019. – №3. – С. 29-34.
10. Динамический пре- и постдуктальный мониторинг систолического артериального давления в диагностике коарктации аорты в период новорожденности . **Шумакова О.В.**, Бокерия Е.Л. // Материалы Первого Всероссийского педиатрического форума студентов и молодых ученых с международным участием. 15-17 мая 2019 года, г. Москва, С. 217-218
11. Dynamic pre- and postductal monitoring of systolic arterial pressure in diagnostics of coarctation of aorta in newborns. Бокерия Е.Л., **Шумакова О.В.**, Казанцева И.А., Буров А.А. // Материалы ICCN 2019 – INTERNATIONAL CONFERENCE OF CLINICAL NEONATOLOGY. Venice, June 09-10-11, 2019.
12. Опыт проведения скрининга критических врожденных пороков сердца методом пре- и постдуктального измерения сатурации и систолического артериального давления в НИИЦ АГП им. В.И. Кулакова. **Шумакова О.В.**, Бокерия Е.Л. // Материалы XX Юбилейного Всероссийского научно-образовательного форума Мать и Дитя. 25-27 сентября 2019 года, г. Москва, С. 169-170
13. Пре- и постдуктальный мониторинг систолического артериального давления в динамическом скрининге коарктации аорты в период новорожденности. **Шумакова О.В.**, Бокерия Е.Л. // Материалы XX Юбилейного Всероссийского научно-образовательного форума Мать и Дитя. 25-27 сентября 2019 года, г. Москва, С. 170-171
14. Клинический аудит пре- и постнатальной диагностики обструктивных пороков левых отделов сердца в условиях перинатального центра 3 уровня. **Шумакова О.В.**, Бокерия Е.Л. // **Российский кардиологический журнал (Scopus)**. – 2020. – №8. – С. 125-130.
15. Тактика ведения новорожденных при подозрении на критический врожденный порок сердца. Бокерия Е.Л., **Шумакова О.В.**, Карпова А.Л. // Руководство для врачей «Неотложные состояния у новорожденных детей». - «ГЭОТАР-Медиа». – 2020. С. 123-146.
16. Критические врожденные пороки сердца периода новорожденности. Бокерия Е.Л., **Шумакова О.В.** // Методическое пособие. М.: НИИЦССХ им. А.Н. Бакулева; 2020: 48 с.



**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

ВПС – врожденный порок сердца

КА – коарктация аорты

СГЛОС – синдром гипоплазии левых отделов сердца

АД – артериальное давление

САД – систолическое артериальное давление

ДАД – диастолическое артериальное давление

СрАД – среднее артериальное давление

ОАП – открытый артериальный проток